



نگاهی به میانجی‌های عصبی در مغز و ارتباط آن‌ها با برخی بیماری‌ها

دکتر عباس پوستی

یا نورون‌های دیگر متصل می‌گردند و اثر تحریکی یا مهاری خود را ظاهر می‌سازد. معمولاً پس از آزاد شدن میانجی پتانسیل عمل در سیناپس اتفاق می‌افتد. ابتدا فکر می‌کردند که ارتباط بیشتر سیناپس‌ها از راه الکتریکی است ولی پس از چند سال محققان نشان دادند که ارتباط نورون‌ها توسط آزادشدن مواد شیمیایی در مغز انجام می‌پذیرد و اولين ماده شيميايی که توسيط Otto Loewi در ۹۰ سال قبل کشف شد، استيلکولین بود که به عنوان يك ميانجي شيميايی در مغز و محيط بدن اعمال مهمی را انجام می‌دهد ولی باید يادآور شد که برخی ارتباطات سیناپسی از راه الکتریکی نیز صورت می‌پذیرد که اجازه می‌دهد یون‌های

■ مقدمه

مغز انسان حاوی میلیاردها نورون است که این نورون‌ها توسط مواد شیمیایی اندوشن، سیگنال‌ها را از یک نورون به یک سلول هدف طرف دیگر سیناپس منتقل می‌سازند. این مواد شیمیایی که آن‌ها را میانجی عصبی (Neurotransmitter) می‌نامند، در داخل یک نورون تولید شده و پس از عبور از آکسون در داخل وزیکول‌های انتهایی آکسون ذخیره می‌شوند و وقتی یک نورون یک ایمپالس صحیح دریافت کرد، این بسته‌های پر از مواد میانجی در فضای سیناپتیک باز شده و میانجی را آزاد می‌کنند. این مواد شیمیایی پس از عبور از فضای سیناپتیک به گیرنده‌های همسایه

اختصاصی به طور مستقیم از یک سلول به سلول دیگر عبور کنند (۱).

تا کنون دانشمندان بیش از ۶۰ میانجی عصبی مختلف را در مغز انسان شناسایی کرده‌اند که البته انتظار می‌رود بیش از ده‌ها میانجی عصبی دیگر در مغز مشغول فعالیت هستند که هنوز شناخته نشده‌اند و در آینده مشخص می‌گردند و این موضوع روشن شده که این میانجی‌های عصبی در مغز مانند استیل کولین، دوپامین، سروتونین گلوتامات، نوراپی‌نفرین، گاما‌آمینوبوتیریک اسید (GABA) و سایر میانجی‌ها نقش بسیار مهمی در ادراک و رفتار انسان دارند. قبلاً فکر می‌کردند که هر میانجی عصبی تنها یک نقش یا عملکرد در مغز یا اعضای محیطی دارد ولی امروزه دریافت‌هایی که یک میانجی عصبی ممکن است چندین عمل پیچیده داشته و با میانجی‌های دیگر در اعمال مختلف مغز تداخل عمل داشته باشند.

■ مکالمات نورون‌ها

هر دقیقه در هر روز میلیاردها سلول مغزی سیگنال‌هایی دریافت و ارسال می‌کنند که تأثیرگذار بر خاطرات انسان است و به صورت احساس و هیجان بروز می‌کند. در مقابل دریافت اطلاع جدید سلول یک سیگنال الکتریکی می‌فرستد و موجب آزاد شدن ماده شیمیایی که همان میانجی عصبی است در محل سیناپس می‌گردد. این ماده شیمیایی به منزله یک پیام‌رسان در طول ساختمان‌هایی که نزدیک یک سلول عصبی است نقش یک چراغ روشن و خاموش را بازی می‌کند که این پیام را برای نورون ترجمه کرده و به سلول هدف

می‌رساند. این مکالمات بین سلول‌های عصبی سریع و مداوم است و محققان امیدوار هستند که فهم بهتر اختلال رابطه و سخن گفتن بین سلول‌ها را دریابند تا بتوانند کمکی به اختلال‌های مغزی و درمان بیماران نمایند.

مولکول‌هایی که در توسعه و رشد مغز اهمیت دارند ممکن است به درمان یا جلوگیری از آسیب مغز کمک می‌کنند.

داروهای بی‌هوش کننده موجب اختلال و به هم خوردن این مکالمه سلولی مغز می‌شوند و باعث آهسته‌شدن امواج مغزی مانند اغما می‌گردند. کاهش میزان مواد شیمیایی در مغز ممکن است حالت تهاجم مغزی را بالا برد.

برندگان جایزه نوبل ۲۰۱۲ در رشته شیمی دو دانشمند به نام Kobilka (از دانشگاه استانفورد) و Efkowitz (از دانشگاه Duke) بودند که کار تحقیقی آن‌ها روی یکی از مهمترین رده پروتئین‌ها در نسوج زنده به نام گیرنده‌های جفت‌شده پروتئین G (GPRC) است که این ماده موجب تغییر اعمال تحریکی و مهاری میانجی‌های عصبی می‌شود و بیشتر گیرنده‌های میانجی‌های عصبی GPRC هستند (۲).

بیماری‌های دژنراتیو مغز مانند آزارایم، اسکلروز یک طرفی آمیوتروفیک، هانتینگتون (Huntington) و پارکینسون که حدود ۴۵ میلیون نفر از مردم سراسر دنیا به خصوص به طور کوبنده افراد مسن را گرفتار ساخته است، ناشی از خرابی و آسیب پیش‌روnde سلول‌های عصبی است که سرانجام به مرگ سلولی منجر می‌شود. در واقع مغز یک دنیای عجیب و پیچیده‌ای است که همانند یک کهکشان

باعث فعال شدن یک یا چند نوع گیرنده می‌شود. برخی میانجی‌های عصبی مانند گلوتامات دارای گیرنده‌های مهم تحریکی هستند که احتمالاً حاوی سلول‌های هدف با پتانسیل انفارجاری می‌باشند و میانجی‌های عصبی مهاری نیز مانند گابا (GABA) دارای گیرنده‌های مهم مهاری هستند (اگرچه نشان داده‌اند که گابا در ابتدای توسعه مغز اثر تحریکی دارد). برخی میانجی‌های عصبی مانند استیل کولین هم اثر تحریکی و هم مهاری نشان می‌دهند. بسیاری از داروهای تغییردهنده روان و خلق و خو قابل به تقلید یا سرکوب اعمال میانجی‌های عصبی بوده و اثرات گوناگونی بر جای می‌گذارند و اگر این داروها با مقادیر زیاد و مدت طولانی مصرف شوند می‌توانند ساختمان عضو را به طور دائمی تغییر دهند.

■ اعمال میانجی‌های عصبی

با توجه به مطالب مذکور تنها عمل مستقیم میانجی عصبی می‌تواند یک میانجی عصبی کند ولی اثرات سیستمیک یک میانجی عصبی بستگی به ارتباط نورون‌هایی است که تحت تأثیر آن میانجی قرار می‌گیرند و یا خواص شیمیایی گیرنده‌هایی است که میانجی به آن اتصال می‌یابد. در این مقاله سعی شده درباره مهمترین اعمال برخی میانجی‌های عصبی کاملاً شناخته شده در مغز شرح مختصری داده شود و به رابطه آن‌ها با بعضی بیماری‌های شایع مغزی مثل آزار ایم اشاره شود. همین جا بد نیست اضافه شود که گابا و گلوتامات از میانجی‌های عصبی هستند که توسط بیش از ۸۰ درصد نورون‌ها در مغز به کار می‌روند

هنوز در ابتدای راه شناسایی عمل سلول‌های مغز و میانجی‌ها و رابطه آن‌ها با خلق و خو، رفتار و کردار درک، خشم و غصب، خوشحالی و شعف، سلامت و بیماری‌های روانی و سایر تغییرات ناشی از عملکرد این مجموعه می‌باشیم و سال‌های متعدد وقت لازم است تا بتوان شمه‌ای از این اسرار مغز انسانی را درک کرد و شناخت.

■ تقسیم‌بندی

میانجی‌های عصبی را به سه گروه تقسیم می‌کنند.

۱ - آمینواسیدها مانند گلوتامات، آسپارتات، گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA)

۲ - منوآمین‌ها و سایر آمین‌های بیوژنیک مانند

دوپامین، نوراپینفرین، اپی‌نفرین و سروتونین

۳ - پیتیدها مانند سوماتوستاتین، پیتیدهای اوپیوپیدی (بتا‌اندرووفین)

و سایر میانجی‌ها مانند استیل کولین (ACh) و آدنوزین

به علاوه، بیشتر میانجی‌های عصبی را که پیدا کرده‌اند با مولکول‌های کوچک هستند. برخی موارد یک پیتید یک میانجی اولیه در یک سیناپس است مانند بتا‌اندرووفین که به عنوان یک میانجی پیتیدی شناخته شده و به طور اختصاصی با گیرنده‌های اوپیوپیدی در سیستم اعصاب مرکزی عمل می‌کند.

از طرف دیگر، نشان داده‌اند که برخی میانجی‌های عصبی در مغز ممکن است اثر تحریکی (Excitatory) و تعدادی دیگر اثر مهاری (Inhibitory) داشته باشند. تنها اثر مستقیم یک میانجی است که

ضعف می‌کنند. کاهش این ماده در مغز همراه با بیماری پارکینسون است در حالی که در بیماری جنون جوانی مقدار دوپامین در لوب فرونتال بسیار افزایش پیدا کرده و داروهای مسدود گیرنده‌های دوپامین به کاهش علایم سایکوتیک بیماری کمک می‌کند. دوپامین همچنین در تنظیم غدد داخلی و در هیپوتالاموس در ساختن هورمون‌ها و نگهداری و آزاد شدن آن‌ها به داخل سلول‌های اپیفیز دخالت دارد.

به علاوه این ماده در کنترل حرکات، تعديل خلق‌خوا و یک نقش مرکزی مثبت در واستگی و اعتیاد و توان‌دهی مجدد فرد شرکت دارد.

□ سروتونین

گاهی سروتونین را ماده شیمیایی آرام‌کننده هم نامیده‌اند بهترین اثرات را در شناسایی، تعديل اخلاق و رفتار و هیجان و اضطراب دارد. این ماده همچنین در تنظیم خواب، بیداری و خوردن، حرارت اشتها، حافظه دخالت دارد. کاهش مشخص آن در مغز موجب افسردگی، افکار تمایل به خودکشی و وسوسات می‌شود. به علاوه، تاثیر آن را روی عملکرد سیستم قلبی - عروقی و غدد داخلی نیز تایید کرده‌اند.

□ گلوتامات

یکی از مهمترین میانجی‌های محرک در کورتکس مغز است و معتقد هستند این ماده در یادگیری و حافظه نقش مهمی دارد و فکر می‌شود با آزاییمر همراه است زیرا اولین علامت بیماری فراموشی است. گلوتامات و آسپارتات به عنوان محرک‌های سیگنانالی بین یکدیگر فعالیت دارند. گیرنده‌های N - متیل - D - آسپارتات (NMDA)

و در برپا کردن مهمترین سیستم‌های مهاری و تحریکی مغز شرکت دارند (۳).

□ استیل‌کولین (ACH)

اولین میانجی عصبی است که در سال ۱۹۲۱ توسط یک فارماکولوژیست آلمانی کشف شد و این یکی از میانجی‌های مهم مغزی است که در بسیاری از نواحی مغز نقشی به عهده دارد و روی بسیاری از گیرنده‌های سلول مغزی اثر می‌کند. راجع به اثرات استیل‌کولین در مغز اطلاعات کمی در دسترس است ولی اکتشاف‌های جدید بیانگر آن هستند که استیل ممکن است نقش حیاتی در دقت (۴) حافظه، یادگیری، هشیاری، خشم و غصب، حمله میل جنسی و تشنجی داشته باشد. زیرا نورون‌های آزادکننده استیل‌کولین در بیماری آزاییمر آسیب دیده و می‌میرند و میزان آن در مغز کم می‌شود و بدین ترتیب راهی را به سوی درمان این بیماری باز کرده است. زیرا داروهایی که موجب مهار آنزیم استیل‌کولین استراز می‌شوند و در نتیجه، غلظت استیل‌کولین را در مغز افزایش می‌دهند، در حال حاضر مهمترین داروهایی هستند که در درمان آزاییمر به کار می‌روند (۳). البته، این میانجی عصبی در انقباض عضلات مخطط و کنترل ضربان قلب در محیط نیز نقش به سزایی دارد.

□ دوپامین

این میانجی اعمال مهمی را در مغز ایفا می‌کند و اغلب آن را به عنوان میانجی خوشحالی می‌نامند زیرا موادی مثل کوکائین، آمفتابین، هروئین نیکوتین، تریاک و حتی الکل میزان این میانجی عصبی در مغز را افزایش می‌دهند، به همین جهت مصرف کنندگان مواد مذکور احساس خوشحالی و

می‌شوند، در این بیماری دژنره و خراب می‌گردند و بدین ترتیب باعث حرکات غیرقابل کنترل این بیماری می‌شود. همچنین نشان داده‌اند این میانجی نورون‌های نارس را تحریک و توسعه زودرس مغز را باعث می‌شود.

□ اندوروفین‌ها (Endorphins)

این میانجی‌های عصبی شبیه ترکیبات اوپیوپیدی مانند تریاک، مورفین و هروپین است. در حقیقت اثرات اندروفین‌ها در بدن شبیه ترکیبات تریاک است که باعث کاهش درد، استرس و تسريع آرامش و خونسردی می‌شوند. البته، تغییراتی در عملکرد سیستم تنفسی، قلبی - عروقی، لوله گوارش و نوروآندوکرین نیز می‌دهند. البته، همان‌طوری که قبلًا ذکر شد، میانجی‌های متعدد دیگری مانند هیستامین، اپی‌نفرین، کوله سیستوتکنین نوروبیتیدها، اکسی‌توسین، ملاتونین، وازوپرسین و غیره وجود دارند که برای جلوگیری از احاطه کلام از نگارش آن‌ها صرف‌نظر گردید و به همین چند میانجی بسیار مهم و شناخته شده اکتفا گردید.

منابع

1. "Junctions Between <http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultrapet/Biologypages/J/Junctions.html>"
2. http://en.wikipedia.org/wiki/Neurotransmitter_receptor
3. http://thebrain.mcgill.ca/flash/i/i_OI/i_OI_m/i_OI_m_ana.html
4. Demeter E, Sarter M. Leveraging the Cortical cholinergic system to enhance Attention. *Neuropharmacology* 2013; 64:294-304.
5. Vazy EM, Aston-jones G. The emerging role of norepinephrine In cognitive dysfunctions of Parkinson's disease. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2012; 6:48.

در فعالیت‌های یادگیری و حافظه دخالت دارند. تحریک گیرنده‌های NMDA ممکن است تغییرات مفید در مغز را تسريع کنند، در حالی که تحریک زیاد این ماده می‌تواند موجب تخریب و مرگ سلولی شود.

□ نوراپی‌نفرین

این ماده هم به عنوان هورمون و هم میانجی عصبی تحریکی شناخته شده است. این میانجی عصبی در بیماری، هشیاری، یادگیری، حافظه و استرس نقش بازی می‌کند. مطالعه‌های جدید پیشنهاد می‌کنند این میانجی در اختلال‌های استرسی پس از ضربه و همچنین بیماری پارکینسون اختلال‌های خلقی و رفتاری مثل افسردگی و مانیک نیز دخالت دارد (۵). کمبود نوراپی‌نفرین در بیماری آلزایمر و سندروم کورساکف نیز اتفاق می‌افتد. این میانجی توسط سیستم سمپاتیک در سرتاسر بدن ترشح می‌شود و تنظیم ضربان قلب و فشار خون را هم بر عهده دارد و در ترس‌های شدید این ماده از انتهای اعصاب سمپاتیک محیطی و قسمت مرکزی غدد فوق کلیوی آزاد می‌شود.

□ گاما - آمینوبوتیریک اسید (GABA)

یکی از میانجی‌های عصبی مهم مهارکننده سریع سیناپس‌های انفعاری است که در هر قسمت مغز وجود دارد و بسیاری از داروهای آرامبخش و مسکن و ضدتشنج از راه افزایش اثرات مهاری گابا عمل می‌کنند. به همین ترتیب گلیسین نیز یک میانجی مهاری در طناب نخاع شوکی است. در افراد هانتینگتون که یک بیماری ارثی است و در افراد میانسال دیده می‌شود، نورون‌های تولیدکننده گابا در مراکز مغزی که موجب تطابق حرکات بدن